

# BREVET D'INVENTION

Gr. 14. — Cl. 8.

N° 1.120.909

Classification internationale : A 23 g — A 61 k

Procédé de préparation de tablettes compactes et imperméables à l'air.

Société dite : E. & O. COLLETT & C° A/S résidant en Norvège.

Demandé le 15 mars 1955, à 13<sup>h</sup> 31<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré le 23 avril 1956. — Publié le 17 juillet 1956.

(Demande de brevet déposée en Norvège le 25 mars 1954, au nom de la demanderesse.)

On prépare généralement les tablettes comprimées suivant des procédés connus, en comprimant dans une machine ordinaire à fabriquer les tablettes un granulat composé d'un mélange pulvérulent. Le granulat est préparé de telle façon qu'il ruisselle ou s'écoule facilement, et qu'il contienne en outre des matières de base appropriées comme, par exemple, du sucre, de l'amidon et analogues, des liants adéquats tels que la gomme arabique, la gélatine et des composés analogues, ainsi que, dans certains cas, des substances lubrifiantes telles que, par exemple, le talc, et finalement les substances actives.

Les quantités relatives des différentes substances sont variables. On prépare généralement le granulat suivant deux processus différents, soit par granulation dite « sèche », en comprimant les composants pulvérulents pour en faire des ensembles relativement gros, que l'on moule ensuite ou que l'on écrase en un granulat au moyen d'un moulin convenable, soit par granulation dite « humide » en humidifiant les composants avec une solution de gélatine par exemple, après quoi on presse la masse à travers un tamis pour former une masse incohérente que l'on fait ensuite sécher. Le granulat préparé suivant l'une de ces deux méthodes est ensuite comprimé en tablettes; ces tablettes ont un aspect plus ou moins homogène, et ne sont pas transparentes. Leur cassure est pulvérulente ou amorphe, et l'on peut facilement les écraser. On peut les recouvrir d'une substance à base de sucre pour couvrir le goût de la tablette, afin qu'on puisse les avaler plus facilement. Ce genre de fabrication des tablettes est utilisé surtout dans l'industrie pharmaceutique, mais on l'applique également quelquefois dans la fabrication des bonbons.

On prépare un autre type de tablettes destiné surtout à cette dernière fabrication, à partir d'une masse déshydratée de mono- et di-saccharides, qui est liquide ou plastique à des températures de 50 °C et au-dessus. On peut diviser cette masse en mor-

ceaux convenables de deux façons différentes. Un premier procédé consiste à faire passer la masse encore chaude et plastique entre deux cylindres rotatifs gravés, pour former un ruban dans lequel la gravure a formé des tablettes reliées entre elles par une mince membrane, ruban que l'on peut casser après refroidissement pour en détacher les tablettes. Ces tablettes sont transparentes, et elles ont généralement un aspect homogène et une cassure vitreuse ou homogène. Le second procédé consiste à transformer, dans des machines spéciales, la masse plastique chaude en une tige que l'on sectionne pour en faire des tablettes ou des bonbons, au moyen de pistons ou de moyens convenables analogues. Les tablettes préparées suivant les deux procédés précités se ressemblent, du moins en ce qui concerne leur aspect et leurs propriétés. Ce genre de fabrication de tablettes ou de bonbons est plus spécialement utilisé dans l'industrie de la confiserie.

Les procédés décrits ci-dessus pour la préparation de tablettes comprimées à partir d'un granulat se distinguent en ce que le produit constitue des tablettes de forme et de poids exactement identiques, du fait que l'outillage utilisé est facilement réglable, et que, lorsqu'il est réglé pour une certaine sorte de granulat, on peut le faire fonctionner sans modification. De nombreuses substances conviennent bien pour la fabrication de tablettes suivant ces procédés. Cependant, ce n'est pas le cas pour les substances facilement oxydables telles que les huiles étherées, car les tablettes préparées de cette façon n'acquièrent pas une texture suffisamment compacte.

L'autre procédé décrit plus haut pour la préparation de tablettes transparentes se distingue par le fait que des substances qui s'oxydent à l'air, par exemple des huiles étherées ou analogues, peuvent être incorporées et stabilisées, la masse après durcissement étant imperméable à l'air et les protégeant complètement. Par ailleurs, ce procédé ne



convient pas pour les tablettes à usage pharmaceutique, car, fabriquées suivant le procédé des rouleaux gravés, elles prennent facilement une forme asymétrique qui ne donne pas satisfaction. Le procédé basé sur le sectionnement d'une tige donne facilement des tablettes de poids différents et, de plus, il est difficile de fabriquer des tablettes qui pèsent moins de 1 000 mg.

La présente invention combine les avantages des deux procédés ci-dessus mentionnés. On prépare les tablettes en comprimant un granulat ou une poudre qui est solide à la température ambiante, mais qui fond ou se fritte en une masse compacte à une température un peu plus élevée, c'est-à-dire au-dessus d'environ 40 °C. Une telle masse peut, par exemple, être composée entièrement ou en partie de mono-, di- et poly-saccharides, de poly-alcools de la nature du sucre tels que le sorbitol, le mannitol et, éventuellement aussi, d'additions de gélatine ou de gomme arabique, et on peut les préparer en mélangeant les constituants mentionnés et en chauffant le mélange, l'eau pouvant être éventuellement éliminée par évaporation. On refroidit ensuite la masse jusqu'à la température ambiante, et l'on obtient une masse dure transparente ou homogène étanche à l'air. Pendant une certaine étape du processus de refroidissement, alors que la masse est encore chaude et plastique, on peut incorporer, en remuant, des ingrédients thérapeutiques ou autres désirés, par exemple des huiles éthérées, des extraits ou des constituants pulvérisés, qui se dispersent finement dans la masse. La masse durcie à la température ambiante est moulue en une poudre à gros grains que l'on peut considérer comme un granulat, mais qui est ensuite comprimée en tablettes, de préférence dans une machine à tablettes ordinaire. Après compression, les tablettes ne sont pas transparentes et ressemblent à des tablettes ordinaires obtenues à partir d'une masse moulue. Du fait que les particules individuelles ont seulement été pressées mécaniquement les unes contre les autres, l'air peut accéder dans l'intérieur de la tablette à travers des fissures. Cependant, en raison de la composition particulière du granulat, ces tablettes peuvent ultérieurement être chauffées, et alors elles fondent ou se frittent ensemble en une masse compacte, et elles acquièrent à peu près la même consistance et la même apparence que la masse originale possédait avant d'être réduite en poudre, sans que la forme des tablettes soit modifiée. On doit limiter le degré d'échauffement au point où les tablettes se déforment. Toutefois, on peut effectuer le chauffage jusqu'à des températures plus élevées, si les tablettes avant et/ou après leur frittage sont entièrement ou partiellement recouvertes, car le risque de déformation est alors moindre. Le revêtement peut même empêcher les tablettes recouvertes de se

déformer, même si l'on effectue le chauffage au point que la masse de la tablette fonde et devienne liquide à l'intérieur du revêtement.

Les exemples suivants illustrent le procédé :

*Exemple 1.* — On chauffe :

300 g de sirop de glucose;

700 g de sucre granulé;

100 g d'eau,

jusqu'à 145 °C, afin d'éliminer l'eau. Après avoir refroidi la masse jusqu'à 90 °C, on incorpore en remuant 25 g d'huile citrique et 25 g d'acide nitrique en poudre. On refroidit ensuite la masse jusqu'à 20 °C, on la moule pour en faire une poudre à gros grains, et on la comprime en tablettes de 500 mg, que l'on place ensuite sur un plateau dans une étuve de chauffage, et l'on chauffe à 55 °C pendant une heure. Les tablettes ensuite se frittent, fondent complètement ou à peu près, en formant une masse compacte serrée et cohérente, qui retient l'huile citrique complètement emprisonnée dans toute la tablette, et complètement protégée contre l'action de l'air.

*Exemple 2.* — Préparation d'une poudre à gros grains, et mise en tablettes comme dans l'exemple 1. On recouvre les tablettes avec 66 % de sirop de sucre et un mélange de 80 % de sucre en poudre, 10 % de talc et 10 % d'amidon, jusqu'à ce que le poids de la tablette recouverte ait atteint 800 mg. On chauffe alors en plaçant les tablettes recouvertes dans une étuve à 70 °C pendant dix heures.

#### RÉSUMÉ

L'invention comprend notamment un procédé de préparation de tablettes compactes et imperméables à l'air, caractérisé par les points suivants, considérés isolément ou en combinaisons :

1° On comprime en tablettes une poudre consistant en une masse de base qui est solide à la température ambiante, mais qui fond à une température un peu plus élevée d'environ 40 °C et plus, dans laquelle masse sont dispersées des substances actives désirées, par exemple des médicaments, des colorants, des substances pour modifier la saveur ou analogues, et l'on chauffe les tablettes ainsi obtenues jusqu'à une température à laquelle elles se frittent ou fondent pour devenir compactes sans perdre leur forme extérieure;

2° Les tablettes avant et/ou après frittage sont recouvertes, d'une manière connue en soi, par exemple de sucre;

3° Le chauffage se produit à une température assez élevée pour que la masse à l'intérieur du revêtement soit plus ou moins transformée en liquide.

Société dite : E. & O. COLLETT & Co. A.S.

Par procuration :

René-G. DUPUY & Jean-M.-L. LOYER.